

CIÈNCIES NATURALS

Actualització de continguts i didàctica / Recursos

ESTRUCTURA DEL GEN

institut de ciències
de l'educació

ice

Universitat de Barcelona

CIÈNCIES NATURALS
Actualització de continguts i didàctica / Recursos

ESTRUCTURA DEL GEN

Lluís Serra
Josep Cuello

INSTITUT DE CIÈNCIES
DE L'EDUCACIÓ
ice

Universitat de Barcelona

1987

Actualització de continguts i didàctica / Recursos
CIÈNCIES NATURALS

ESTRUCTURA DEL GEN

Lluís Serra
Josep Cuello

© Ll. Serra, J. Cuello

© Publicacions de l' ICE
Director: Miquel Siguan

Dep. legal B-44703-87

Imprimeix: Novopress, S.A. Aragón, 108. Barcelona

Desembre, 1987

Universitat de Barcelona
ice
INSTITUT DE CIÈNCIES
EXPERIMENTALS

ESTRUCTURA DEL GEN

per Lluís SERRA *

En els estudis realitzats abans dels anys quaranta, amb plantes superiors i *Drosophila*, el gen era considerat com l'unitat hereditària que controlava un caràcter fenotípic. Esconeixia que els gens podien mutar a noves formes o *allels* i les noves combinacions d'allels de tipus salvatge i mutant, localitzats en posicions diferents en els cromosomes, eren el resultat del entrecreuament o «crossing over» entre cromosomes homòlegs.

Abans de 1940 es pensava que dintre dels gens no podia haver-hi recombinació. Els gens d'un cromosoma serien equivalents a les «perles d'un collaret». La recombinació tindria lloc només entre les «perles» o gens, doncs els gens no serien subdivisibles. Com les freqüències de recombinació estan correlacionades amb les distàncies físiques que separen els marcadors genètics en els cromosomes, el fet de no detectar recombinació entre marcadors situats en posicions diferents dintre del mateix gen no és sorprenent. Aquests recombinants s'obtindrien molt rarament. Per detectar-los és necessari analitzar milers o centenars de milers de descendents. Això és molt difícil en plantes superiors i fins i tot en *Drosophila*. Els estudis més recents realitzats amb microorganismes, amb tècniques de selecció que permeten l'anàlisi de milions de descendents, han permès d'obtenir una informació detallada de l'estructura fina del gen. L'utilització de mutants letals condicionals ha facilitat molt la detecció de recombinants intragènics rars.

Segons la teoria de les «perles d'un collaret» (beads on a string), el

* Departament de Genètica de la Universitat de Barcelona.

gen era l'unitat bàsica de l'herència, definida mitjançant tres criteris: 1) *funció*; 2) *recombinació*, i 3) *mutació*. El gen era:

L'unitat de funció: l'unitat de material genètic que controlava l'herència d'un «caràcter unitari» o d'un atribut fenotípic.

L'unitat d'estructura, podria ser definida operativament de dues maneres:

- a) Per recombinació: com l'unitat hereditària no divisible per recombinació.
- b) Per mutació: com l'unitat de material genètic més petita capaç de mutar independentment.

El punt de vista clàssic era que els tres criteris definien la mateixa unitat bàsica d'herència, es dir, el gen. Actualment, sabem que aquests criteris defineixen dues unitats hereditàries molt diferents. Segons els conceptes moleculars moderns, el gen és *l'unitat de funció*, és a dir, l'unitat hereditària que codifica una cadena polipeptídica i que operativament es defineix mitjançant el *test de complementació* o test «cis-trans». Els altres dos criteris, recombinació i mutació, defineixen *l'unitat d'estructura*, que és equivalent al *parell de nucleòtids*. És evident que no té sentit anomenar gen a un parell de nucleòtids, per això s'ha tornat a donar importància a la definició original de gen com unitat de funció. L'unitat hereditària de Mendel («die Anlage») es correlaciona millor amb el gen com unitat de funció que amb l'unitat estructural (el parell de nucleòtids).

S. Benzer va introduir el terme *cistró* per definir l'unitat de funció caracteritzada operativament per el test cis-trans. Actualment, la major part de genètics utilitzen els termes gen i cistró com sinònims. Generalment, els resultats dels test de complementació són molt clars quan s'utilitzen mutacions que determinen la manca de síntesi del producte genètic o la síntesi de productes genètics parcials o totalment defectuosos, com per exemple les deleccions de segments de gens, les mutacions que alteren la pauta de lectura o que determinen l'acabament de la síntesi de la cadena polipeptídica. Aquestes mutacions, evidentment, han de ser recessives. Quan s'utilitzen mutacions que determinen la substitució d'un aminoàcid, i quan la forma activa del producte genètic és una proteïna multimèrica, els resultats dels test cis-trans són generalment ambigus degut al fenomen de la complementació intragènica.

La definició operativa cis-trans de gen és un dels conceptes més importants de la genètica molecular. L'informació que proporcionen els test de complementació és totalment diferent de l'obtinguda per els anàlisi de la recombinació. Cal no confondre complementació amb recombinació. La complementació és el resultat de l'interacció dels *productes genètics* produïts per cromosomes que porten dues mutacions diferents quan es troben en un protoplasma comú. Està determinada per el feno-

tip de cada trans-heterocigot. Per altre banda, la recombinació implica la *interacció directa entre cromosomes*, el trencament i la reunió de fragments que dona lloc a cromosomes de tipus salvatge i cromosomes dobles mutants. Hi han, però, quatre situacions en les que els resultats dels test de complementació no permeten delimitar els gens, concretament: 1) *mutacions dominants o codominants*; 2) gens en els quals les mutacions presenten *complementació intragènica*; 3) *mutacions polars* (les quals afecten l'expressió dels gens dels operons —nitats multigèniques d'expressió regulades de manera coordinada—), i 4) *gens que només actuen en cis* (en general, són gens que no codifiquen a cap producte difusible).

El mapa genètic més exhaustiu construït fins ara, és el del locus rII del fag T4. S. Benzer aïllà unes 3.000 soques mutants independents del locus rII. Aquestes mutacions es maparen en uns 300 punts diferents del cromosoma del fag, repartits en els 2 gens que formen el locus. Demostrà que dintre d'un únic gen podien existir molts punts mutacionals separables per recombinació. El gen es definia com una unitat de funció que codificava a una cadena polipeptídica, mitjançant el test cis-trans. Aquesta estructura fina del gen semblava general, tal i com varen confirmar altres estudis de molts gens diferents, realitzats en altres organismes.

Segons l'estructura coneguda del DNA i el mecanisme de les substitucions de parells de bases durant la mutagènesi, semblava probable que l'unitat d'estructura no divisible per recombinació fos el parell de nucleòtids. Això va ser demostrat experimentalment per C. Yanofsky i els seus col·laboradors, analitzant les mutacions del gen *trpA* d' *E. coli*. L'enzim triptòfan-sintetasa catalitza el pas final de la biosíntesi de l'aminoàcid triptòfan. En *E. coli* aquest enzim està constituït per dos polipeptids diferents, designats com A i B (productes dels gens *trpA* i *trpB*, respectivament). Yanofsky i els seus col·laboradors aïllaren i maparen un gran nombre de mutants del gen *trpA* auxotrofics per el triptòfan. El gen *trpA* codifica un polipeptid de 268 aminoàcids i Yanofsky i associats utilitzaren les tècniques de seqüenciació de proteïnes per determinar la seqüència d'aminoàcids completa d'aquest polipeptid. També determinaren la seqüència d'aminoàcids en diferents formes mutants del polipeptid A de la triptòfan-sintetasa. Quan varen comparar les posicions dels canvis d'aminoàcids en el polipeptid amb les localitzacions de molt precisa. Ara bé, el descobriment recent de l'existència d'una *colinearitat* molt precisa. Ara bé, el descobriment recent de l'existència de segments no codificadors o «introns» dintre d'alguns gens dels eucariotes, fa que calgui revisar el concepte d'una seqüència contínua de triplets que codifica a una seqüència colinial específica d'aminoàcids en el polipeptid.

L'anàlisi de Yanofsky demostrà que les mutacions independents que alteraven el mateix aminoàcid podien: 1) afectar el mateix punt mutacional i, per tant, no recombinarse, o bé 2) afectar a punts mutacionals

diferents. Les dades també demostraven que les mutacions independents en el mateix punt mutacional no sempre eren idèntiques: la mutació *trpA* 3 canvia l'àcid glutàmic de la posició 49 per la valina; la mutació *trpA* 33 el canvia per la metionina. Ambdues mutacions s'han produït a la mateixa unitat estructural, el mateix parell de nucleòtids. H. Roman ha proposat que aquestes mutacions s'anomenin *homoal·les*, per distingir-les dels *heteroal·les* o al·les a diferents punts. Els heteroal·les són al·lèlics funcionalment (a la mateixa unitat de funció o gen), però no són al·lèlics desde el punt de vista estructural (es troben en unitats estructurals diferents, definides mitjançant el test de recombinació).

S'han fet anàlisi citològics i genètics molt complets de regions específiques dels cromosomes de les glàndules salivals de *Drosophila melanogaster*. Aquests anàlisi han indicat que hi ha una correlació 1:1 entre els gens i les bandes (o els cromòmers, com a vegades s'anomenen). En un estudi molt detallat, Judd i els seus col·laboradors identificaren un gran nombre de mutacions en una regió del cromosoma X. Caracteritzaren 16 gens (grups de complementació) en un segment del cromosoma que tenia 15 bandes identificables. D'una manera semblant, el cromosoma més petit del complement, el 4, té 43 gens (al menys detectats fins ara) i entre 33 i 50 bandes; aquesta observació s'ajusta també a l'hipòtesi un gen-una banda.

En total, els cromosomes de les glàndules salivals tenen entre 5.000 i 6.000 bandes. Si l'hipòtesi un gen-una banda és correcta, *Drosophila* té de 5.000 a 6.000 gens. Aquesta estima del nombre de gens és consistent amb l'estima independent del nombre de gens basada en les freqüències de mutació. Per altre banda, les estimes del nombre de molècules de mRNA diferents indiquen que hi han uns 17.000 gens estructurals —o unes 3 vegades més de gens que bandes en els cromosomes politènics de *Drosophila*.

El complement cromosòmic haploide de *Drosophila melanogaster* té uns 10^8 parells de nucleòtids. Si tot aquest DNA representés a gens estructurals d'un tamany promig de 1.000 pb, el genoma de *Drosophila* contindria uns 100.000 gens i cada banda (que té, per terme mig, uns 30.000 pb) contindria uns 30 gens. ¿Quines són les funcions d'aquest excés aparent de DNA a *Drosophila* i d'altres eucariotes? Part d'aquest DNA es troba en unes seqüències no codificadores situades a dins dels gens dels eucariotes, anomenades *introns*. La funció o funcions del reste de DNA encara roman desconeguda.

En els fags s'han trobat gens *inclosos* dintre d'altres gens. Fins fa poc es creia que el genoma del fag ØX174 contenia 9 gens, que codificaven a 9 cadenes polipeptídiques. Tots aquests 9 polipèptids s'han caracteritzat químicament i s'ha determinat el seu pes molecular. Utilitzant aquesta dada i saben que el codi genètic és de triplets (tres nucleòtids per aminoàcid), es va poder calcular la longitud de DNA necessària per codificar els 9 polipèptids. Suposant que els 9 gens estruc-

turals representen seqüències de nucleòtids no solapades, la longitud mínima de DNA necessària per codificar els 9 polipèptids era de 6.078 nucleòtids. Ara bé, el cromosoma del ØX174 té només 5.387 nucleòtids, això vol dir que, teòricament, no és prou llarg per poder codificar els 9 polipèptids en gens no solapats. Aquest dilema no es va resoldre fins que es disposà de tècniques de seqüenciació del DNA. Aquestes tècniques demostraren que les seqüències codificadores de 2 gens estan localitzades *dins* de les seqüències codificadores d'altres dos gens, amb les pautes de lectura corregudes 1 parell de nucleòtids cap a la dreta, en cada cas. Aquest resultat té implicacions genètiques importants. Evidentment, les seqüències d'aminoàcids codificades per gens que tenen seqüències solapades, no poden evolucionar d'una manera totalment independent una de l'altra (malgrat que tenen un cert grau de llibertat degut a la degeneració del codi genètic). A més, una única mutació (per exemple, l'adició o delecció d'un parell de nucleòtids) pot determinar la pèrdua de les activitats de dos productes gènics (és una pleiotropia del tipus més directe). Recentment, s'ha descobert un quart gen en el fag MS2 que es solapa amb dos dels tres caracteritzats prèviament en aquest fag. També en el cromosoma del virus SV40 hi han solapaments parcials de les seqüències d'alguns gens. Encara no se sap si aquests solapaments es donen en les seqüències dels cromosomes d'organismes diferents als virus.

De fet, el mapa més fi que es pot fer d'un gen és determinar la seva seqüència de nucleòtids, amb els canvis que han tingut lloc per les mutacions i que han determinat la pèrdua de funcions específiques. Aquesta informació permet correlacionar funcions particulars amb senyals específiques representades per seqüències de nucleòtids. Fins ara es coneix la seqüència de nucleòtids completa del cromosoma de RNA d'una sola cadena del fag MS2 (3.569 nucleòtids), del cromosoma de DNA duplex del virus SV40 (5.226 pb), del cromosoma de DNA d'una sola cadena del fag ØX174 (5.387 nucleòtids) i del cromosoma de DNA duplex del fag λ (48.502 pb).

Actualment, només es poden seqüenciar fragments relativament curts de DNA, com els representats per els genomes dels virus més petits. Per poder seqüenciar un fragment de DNA és necessari tenir-lo en forma purificada i en una quantitat suficient. Les tècniques del DNA recombinant i de la «clonació» de gens, permeten aïllar, replicar i estudiar mitjançant la seqüenciació o la microscòpia electrònica, gens o d'altres segments de cromosomes grans. Aquestes tècniques impliquen: 1) l'incorporació «in vitro» del gen o segment de DNA d'interès a un cromosoma petit, capaç de replicar-se autònomament, com per exemple el cromosoma del fag λ o d'un plàsmid, i 2) l'introducció del minicromosoma recombinant a una cèl·lula hoste, on es replicarà. El primer pas implica la síntesi «in vitro» del DNA recombinant, per exemple un plàsmid d'*E. coli* que porta un gen de *Drosophila*. El segon pas consisteix en la

clonació del gen: el DNA recombinant (el minicromosoma recombinant) és replicat —clonat— per obtenir moltes còpies idèntiques i analitzar-les posteriorment.

Els experiments de clonació originals, realitzats per Chang i Cohen al 1973, i molts d'altres posteriors, s'han fet utilitzant una classe molt important d'endonucleasses (nucleasses que tallen internament a les molècules de DNA), anomenades *endonucleasses de restricció*. Moltes nucleasses tallen aleatòriament al DNA, però les endonucleasses de restricció són *específiques de seqüència*: tallen al DNA només quan troben seqüències de nucleòtids específiques anomenades dianes («restriction sites»). Les endonucleasses de restricció que es troben a diferents organismes, reconeixen seqüències de nucleòtids diferents (vegeu la Taula 1). La funció de les nucleasses de restricció consisteix en protegir el material genètic d'un organisme contra l'invasió de DNA estrany. Totes les dianes de restricció del cromosoma hoste han d'estar protegides de les seves pròpies nucleasses de restricció per evitar una autodegradació suïcida. Això s'assoleix mitjançant la metilació d'un o més nucleòtids dins la diana reconeguda per l'endonucleasa del propi organisme. La metilació té lloc immediatament després de la replicació del DNA, catalitzada per metilasses específiques de seqüència codificades per el cromosoma del hoste. Cada nucleasa de restricció tallarà a un DNA estrany (una molècula de DNA d'un altre espècie) en un nombre fixat de fragments, que depèn del nombre de dianes del DNA particular.

Una característica interessant de les endonucleasses de restricció és que generalment reconeixen seqüències de DNA, és a dir, seqüències que es llegeixen de la mateixa manera per un extrem que per un altre, respecte d'un centre de simetria (vegeu Taula 1). Un altra característica molt important que tenen aquests enzims és que tallen al DNA deixant «extrems cohesius» (tallen al DNA en punts diferents de les dues cadenes complementàries). Com les dianes de restricció són palindròmiques, els extrems cohesius produïts són complementaris. Aquests fragments produïts amb extrems complementaris 5' es poden tornar a juntar en condicions de renaturalització adequades, utilitzant l'enzim DNA-ligasa. Els extrems monofilars dels fragments «EcoR1» (així s'anomenen els fragments produïts per la digestió del DNA amb l'enzim de restricció EcoR1) seran complementaris, independentment de l'origen del DNA: així, els fragments EcoR1 dels cromosomes de ratolí, pollastre, etc..., es poden incorporar als cromosomes del fag λ o de plàsmids que també s'han tallat amb l'enzim EcoR1.

Un cop el gen o el fragment de restricció s'ha incorporat en un plàsmid, aquest plàsmid recombinant s'introdueix en una cèl·lula hoste, com per exemple *E. coli*, mitjançant la *transformació* (incorporació de DNA extern dins d'una cèl·lula). Quan s'utilitza *E. coli*, les cèl·lules s'han de tractar prèviament amb una sal de calci per induir la competència. Un avantatge important d'aquest procediment respecte a d'altres tècniques

de clonació és que, després de la clonació, la seqüència clonada es pot separar bé del DNA del vector utilitzant el mateix enzim de restricció que es va fer servir per incorporar-la. Això permet d'obtenir grans quantitats del fragment de DNA clonat.

Els experiments de clonació es poden dividir en dues classes: 1) aquells en els quals el segment de DNA clonat té una composició i funció conegudes, i 2) aquells en els quals el segment de DNA clonat té una composició i funció desconegudes, com per exemple un fragment de restricció no caracteritzat. Quan s'obtenen mRNAs o pre-mRNAs purs d'un gen (com en el cas dels gens de l'hemoglobina, utilitzant reticulòcits, i el gen de l'ovoalbúmina utilitzant cèl·lules de l'oviducte de les gallines) es poden fer experiments del primer tipus. L'mRNA purificat serveix de motllo per la síntesi «in vitro» d'una cadena de DNA complementària (cDNA) mitjançant l'enzim *transcriptasa inversa* (s'anomena així perquè catalitza la reacció que és inversa a la transcripció, és a dir, RNA a DNA). Aquest cDNA serveix de motllo per la síntesi catalitzada per una DNA-polimerasa, d'una segona cadena de DNA complementària a la primera. Aquest DNA duplex així obtingut pot insertar-se en el cromosoma d'un fag o d'un plàsmid i ésser clonat. La segona classe d'experiments de clonació suposa la preparació de fragments de DNA d'un tamany convenient mitjançant la digestió de tot el genoma d'un organisme amb un o més enzims de restricció, o mitjançant forces mecàniques d'agitació, i la clonació a l'atzar d'aquests fragments obtinguts. Aquests experiments s'anomenen de «shotgun». Tenen la dificultat de l'identificació de la cèl·lula o clon que conté el gen o la seqüència d'interès (la probabilitat es del ordre de 10^{-6} , en el cas del genoma dels eucarionts superiors). Quan el gen que interessa pot ésser seleccionat, no hi ha problema: per exemple, per clonar el gen que determina la resistència a la penicilina en *E. coli*, es pot fer un «shotgun» de tot el genoma d'una soca pen^r, utilitzant com a vector un plàsmid que confereix resistència a la tetraciclina (per exemple, el plàsmid pSC101); aleshores cal seleccionar els transformants resistents a la penicilina i a la tetraciclina d'una soca hoste pen^s. En d'altres casos es pot utilitzar la complementació com una base de la selecció: per exemple, s'han clonat gens de la *his* del llevat en soques d'*E. coli* auxotròfiques per l'histidina (mutants per delecció que no podien revertir al tipus salvatge); els clons d'interès s'identificaven per la seva habilitat de créixer en un medi sense histidina. Evidentment aquesta tècnica de selecció per complementació depèn de la correcta transcripció i traducció del gen o gens clonats, la qual cosa no sempre és factible (les senyals que regulen l'expressió gènica no són iguals a *E. coli* que als eucarionts).

Un altre tècnica que permet identificar els clons d'interès després d'un «shotgun», i que no depèn de l'expressió correcta dels gens clonats, implica la *sembla per rèplica* de les colònies formades per les cèl·lules transformades a filtres de nitrocel·lulosa, l'hibridació «in situ» amb una

sonda radioactiva (una molècula de DNA o RNA marcada radiactivament) i l'autorradiografia (vegeu la Figura 1). Si es pot obtenir mRNA purificat amb el gen o la seqüència d'interès, pot utilitzar-se com a motllo per la síntesi «in vitro» d'un DNA radiactiu, mitjançant la transcriptasa inversa. Aquest cDNA es fa servir com a sonda per l'hibridació «in situ» amb el DNA desnaturalitzat de les colònies que s'han lisat sobre els filtres de nitrocel·lulosa. Després d'un temps suficient perquè tingui lloc l'hibridació, els filtres es renten per treure el cDNA no hibridat (el DNA de les cèl·lules lisades està molt enganxat al filtre de nitrocel·lulosa i no s'en va) i després es fa l'autorradiografia. Només aquelles colònies que contenen seqüències de DNA complementàries al cDNA radiactiu donaran lloc a taques sobre la placa fotogràfica. Aquestes taques permeten identificar les colònies d'interès a la placa original.

Al aplicar la tecnologia del DNA recombinant i de la clonació per estudiar l'organització del material genètic dels eucarionts, s'obtingueren resultats sorprenents. En els procarionts, tots els gens caracteritzats fins ara consisteixen en una seqüència contínua de parells de nucleòtids que especifica seqüències colinials d'aminoàcids en els productes gènics polipeptídics. Tanmateix, els anàlisi d'un gran nombre de gens clonats del eucarionts —gens d'animals, vegetals i de microorganismes eucarionts—, han demostrat que les seqüències codificadores (anomenades «exons» o seqüències expressades) d'aquests gens (seqüències que especifiquen proteïnes o RNA) estan molt sovint (però no sempre) interrompudes per seqüències no codificadores o «introns».

Quan l'RNA purificat s'aparella amb un DNA duplex que conté el gen del qual s'ha transcrit aquell RNA, en condicions que afavoreixen la formació de duplex RNA-DNA (per exemple, en presència d'una elevada concentració de formamida), les cadenes de RNA desplacen a les cadenes homòlogues de DNA. Com a resultat d'aquest fenomen, s'originen llaços de DNA monofilars, anomenats *llaços R*. Aquests llaços R es poden visualitzar al microscopi electrònic (vegeu la Figura 2). Quan P. Leder i els seus col·laboradors hibridaren mRNA purificat de la β globina del ratolí amb una molècula de DNA recombinant que contenia el gen de la β globina del ratolí, clonada en el cromosoma del fag λ , observaren dos llaços R separats per un llaç de DNA duplex (vegeu la Figura 2b). Aquests resultats demostraren la presència d'una seqüència de parells de nucleòtids al mig del gen de la β globina que no es trobava en el mRNA de la β globina i que, per tant, no codificava cap aminoàcid del polipeptid corresponent. Leder i col·laboradors confirmaren aquesta interpretació dels seus resultats seqüenciant un segment del gen que inclou un dels límits entre la seqüència codificadora i l'intró, i correlacionant la seqüència de nucleòtids amb la seqüència coneguda d'aminoàcids de la β globina del ratolí.

Quan Leder i els seus col·laboradors van repetir l'experiment dels llaços R, utilitzant hnRNA (RNA nuclear-heterogeni) purificat de la β glo-

bina en lloc del mRNA de la β globina, només observaren un llaç R (vegeu la Figura 2a). Això indicava que durant la maduració del hnRNA per formar mRNA, la seqüència de l'intró era tallada i les seqüències codificadores empalmades l'una amb l'altre. L'intró del gen de la β globina del ratolí té una longitud de 653 pb. Poc després del descobriment d'aquest intró, Leder i els seus col·laboradors en van descobrir un altre més petit (116 pb) en el mateix gen de la β globina (vegeu la Figura 3). Al mateix temps que Leder i els seus col·laboradors demostraven la presència de dos introns en el gen de la β globina del ratolí, els investigadors d'altres dos laboratoris demostraren que el gen de l'ovoal·búmina del pollastre té set introns que separen a vuit exons (vegeu la Figura 4).

En d'altres estudis s'ha demostrat la presència d'introns no codificadors en molts gens dels eucariotes. El gen de l'albumina del sèrum de la rata té 13 introns, i el de la vitelogenina A2 de *Xenopus laevis* (que és un precursor d'una proteïna de l'ou) té 33 introns. Fins ara, el gen en el que s'han trobat més introns és el del col·lagen $\alpha 2$ del pollastre, amb més de 50 introns. Aquest gen té una longitud de 38.000 pb però dona lloc a un mRNA d'uns 5.000 nucleòtids. Les primeres proves de l'existència d'introns en els gens dels vegetals s'obteniren en el gen de la faseolina (gen que codifica a una proteïna de reserva; té tres introns).

Els anàlisis realitzats per Maniatis, Flavell i d'altres autors, han demostrat que l'estructura del gen de la β globina humana és molt semblant al gen de la β globina del ratolí: els dos tenen 2 introns que separen a 3 exons (vegeu la Figura 3). Els dos gens de l' α globina humana també contenen dos introns. De fet, els gens humans que codifiquen les cadenes de les hemoglobines embrionàries de tipus α i de tipus β , la cadena de l'hemoglobina fetal de tipus β (γ) i la cadena minoritària de l'hemoglobina de l'adult de tipus β (δ), totes contenen dos introns i tres exons. A més, tots els gens humans que codifiquen globines del tipus α tenen els introns a les mateixes posicions (separant el codó 31 del 32 i el codó 99 del 100); també els tenen a les mateixes posicions els gens humans que codifiquen a les globines del tipus β (separen el codó 30 del 31 i el codó 104 del 105).

Aquests gens humans estan localitzats en agrupaments («clusters»), en els cromosomes 16 i 11, respectivament. A més, es troben aliniats en cada agrupament del cromosoma respectiu en el mateix ordre en el qual s'expressen durant el desenvolupament. L'única característica estructural comuna a tots els introns són les seqüències dinucleotídiques dels seus extrems. Els transcripts primaris dels gens quasi sempre tenen en l'extrem 5' dels seus introns la seqüència GT i en l'extrem 3' la seqüència AG; aquestes seqüències «consensus» en els punts d'unió entre els introns i els exons poden ser importants per el mecanisme de la maduració del RNA. Els introns tenen un tamany molt variable —des de uns pocs parells de bases fins a uns milers. S'ha demostrat que en alguns

gens els introns acumulen noves mutacions amb una freqüència molt més alta que els exons. Això suggereix que la seva seqüència de nucleòtids específica —llevat dels extrems— no és molt important.

En alguns casos, els diferents exons d'un gen codifiquen dominis funcionals diferents del seu producte proteïc. Això és especialment aparent en el cas dels gens que codifiquen els anticossos. En els gens de la globina, l'exon central (vegeu la Figura 3) codifica el domini de la proteïna que s'enllaça amb el grup hemo. Aquestes observacions han fet pensar que l'estructura amb introns i exons dels gens dels eucariotes és deguda a l'evolució de gens nous, formats per l'agrupament d'exons que serien els gens ancestrals. Si això fos cert, els introns serien només relíquies del procés evolutiu. Els introns també poden donar un avantatge selectiu al incrementar la freqüència de recombinació entre els diferents exons d'un gen. En el cas dels gens mitocondrials del llevat, que codifiquen al citocrom b, sembla que els introns formen part dels exons que codifiquen a uns enzims implicats en el procés de la transcripció primària del gen. Finalment, cal dir que no tots els gens dels eucariotes tenen introns. Per exemple, els gens de les histones de l'eriçó de mar i 4 gens del shock tèrmic de *Drosophila* no tenen introns.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. E. J. GARDNER and D. P. SNUSTAD. Principles of Genetics, seventh edition. John Wiley and Sons. New York (1984). Lliçó 10.
2. BENZER, S. 1959. On the topology of the genetic fine structure. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. 45: 1607-1620.
3. BENZER, S., 1961. On the topography of the genetic fine structure. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. 47:403-415.
4. BREATHNACH, R. and P. CHAMBON, 1981. Organization and expression of eucaryotic split gens coding for proteins. Ann. Rev. Biochem. 50:349-383.
5. CHAMBON, P., 1981. Split genes. Sci. Amer. 244(5):60-71.
6. COHEN, S.N., 1975. The manipulation of genes. Sci. Amer. 233(1):24-33.
7. JUDD, B. H.; M. W. SHEN and T. C. KAUFMAN, 1972. The anatomy and function of a segment of the X chromosome of *Drosophila melanogaster*.
8. YANOFSKY, C. and V. HORN, 1972. Tryptophan synthetase α chain positions affected by mutation near the ends of the genetic map of *trpA* of *Escherichia coli*. J. Biol. Chem. 247:4494-4498.

TABLE 10.5 Recognition Sequences and Cleavage Sites of Representative Restriction Endonucleases

ENZYME	SOURCE	RECOGNITION SEQUENCE ^a AND CLEAVAGE SITES ^b	NUMBER OF RECOGNITION SEQUENCES PER CHROMOSOME OF:	
			PHAGE λ	SV40 VIRUS
<i>EcoRI</i>	<i>Escherichia coli</i>		5	1
<i>HindII</i>	<i>Hemophilus influenzae</i>		34	7
<i>HindIII</i>	<i>Hemophilus influenzae</i>		6	6
<i>HpaI</i>	<i>Hemophilus parainfluenzae</i>		11	4
<i>HpaII</i>	<i>Hemophilus parainfluenzae</i>		750	1

^a The axis of symmetry in each palindromic recognition sequence is indicated by the colored dot.

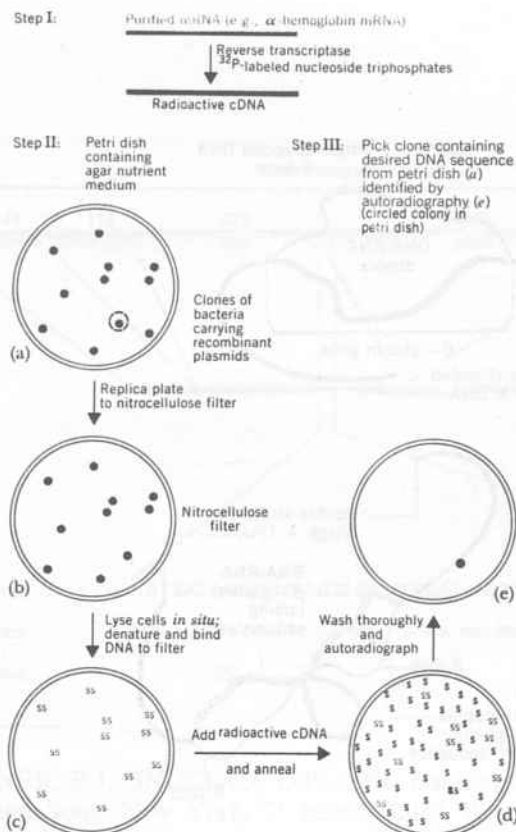
^b The position of each bond cleaved is indicated by a colored arrow. Note that the cuts are staggered (at different positions in the two complementary strands) with some restriction nucleases.

^c Pu indicates that either purine (adenine or guanine) may be present at this position; Py indicates that either pyrimidine (thymine or cytosine) may be present.

GARDNER, E.J.; SNUSTAD, D.P., 1984. *Principles of genetics*, John Wiley and Sons. New York, 7^a edició, Lliçó 10.

Dianes i punts de tall d'algunes endonucleasses de restricció representatives

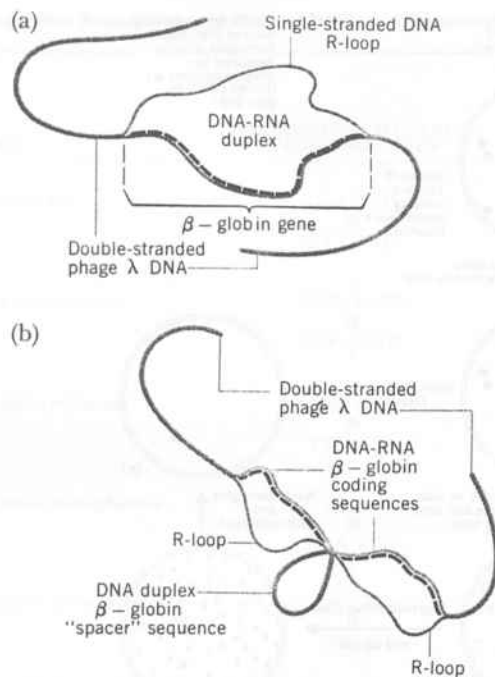
1. enzim
2. font
3. Diana^a i punts de tall^b
4. nombre de dianes per cromosoma del:
5. fag λ SV40
6. ^a L'eix de simetria de cada seqüència palindròmica reconeguda s'indica mitjançant un cercle.
7. ^b La posició de cada enllaç tallat s'indica mitjançant una fletxa. Com es pot observar, algunes endonucleasses de restricció (que tallen a les dues cadenes complementàries en punts diferents) originen extrems cohesius.
8. ^c Pu indica que qualsevol purina (adenina o guanina) es pot trobar en aquesta posició; Py indica que qualsevol pirimidina (timina o citosina) es pot trobar en aquesta posició.



GARDNER, E.J.; SNUSTAD, D.P., 1984. *Principles of genetics*, John Wiley and Sons, New York, 7ª edició, Lliçó 10.

FIGURA 1

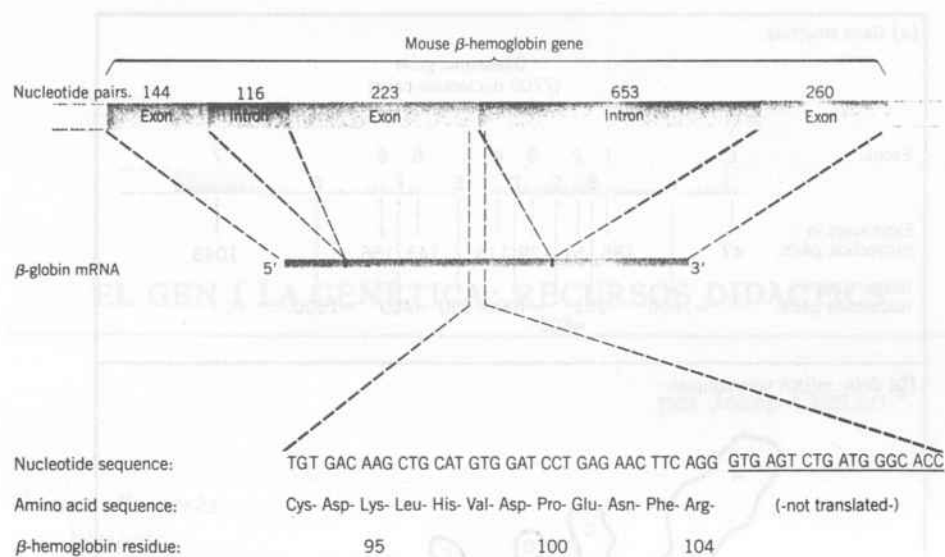
1. Primer pas:
2. mRNA purificat (p. ex., mRNA de l' α -hemoglobina)
3. Transcriptasa inversa nucleòsids trifosfat marcats amb p^{32}
4. cDNA radiactiu
5. Segon pas: càpsula de petri que conté medi nutritiu
6. Clons de bacteris portadors de plàsmids recombinants
7. Sembra per rèplica a un filtre de nitrocellulosa
8. Filtre de nitrocellulosa
9. Cèl·lules lisades «in situ»; desnaturalitzar i unir el DNA al filtre
10. Afegir el cDNA radiactiu i hibridar
11. Rentar bé i fer l'autorradiografia
12. Tercer pas: «pescar» el clon que porta la seqüència desitjada de la càpsula de petri (a), identificat per l'autorradiografia (e) (la colònia que està encerclada a la càpsula de petri)



GARDNER, E.J.; SNUSTAD, D.P., 1984. *Principles of genetics*, John Wiley and Sons. New York, 7ª edició, Llicó 10.

FIGURA 2

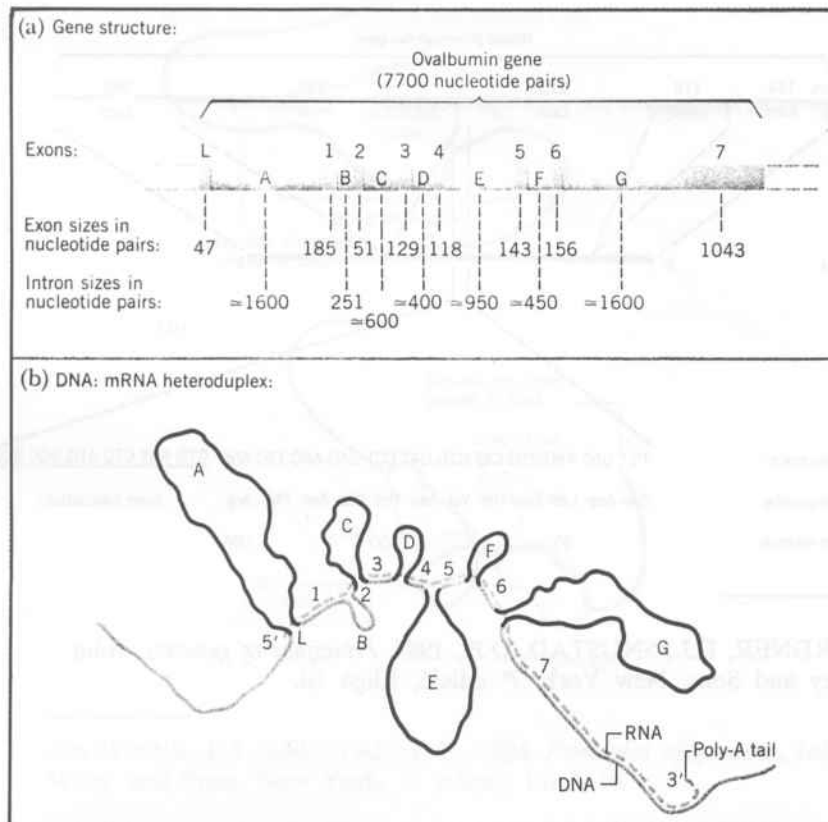
1. DNA monofilar
2. Duplex DNA-RNA
3. Gen de la β -globina
4. DNA duplex del fag λ
5. DNA duplex del fag λ
6. Seqüències codificadores de la β -globina, DNA-RNA
7. Llaç-R
8. «Intró» del gen de la β -globina, DNA duplex
9. Llaç-R



GARDNER, E.J.; SNUSTAD, D.P., 1984. *Principles of genetics*, John Wiley and Sons, New York, 7^a edició, Llicó 10.

FIGURA 3

1. Gen de la β -hemoglobina del ratolí
2. Parell de nucleòtids
3. Exó
4. Intró
5. mRNA de la β -globina
6. Seqüència de nucleòtids
7. Seqüència d'aminoàcids
8. Posició de l'aminoàcid en el polipèptid
9. No traduïda



GARDNER, E.J.; SNUSTAD, D.P., 1984. *Principles of genetics*, John Wiley and Sons. New York, 7^a edició, Lliçó 10.

FIGURA 4

1. Estructura del gen
2. Gen de l'ovoalbúmina
(7700 parells de nucleòtids)
3. Exons
4. Longitud dels exons en parells de nucleòtids
5. Longitud dels introns en parells de nucleòtids
6. Heteroduplex DNA: mRNA
7. Cua de poly-A

EL GEN I LA GENÈTICA: RECURSOS DIDÀCTICS

per J. CUELLO SERRANO

EL GEN I LA GENÈTICA: RECURSOS DIDÀCTICS

per Josep CUELLO *

Textos d'interès

- històric
- genètica general
- genètica molecular
- enginyeria genètica
- biologia molecular

Llibres de problemes

Llibres de pràctiques i de didàctica de la genètica

Diapositives

Vídeo i pel·lícules

Informàtica

Simulacions i altres materials didàctics

Contactes

* Catedràtic d'Institut de Batxillerat.

EL GEN I LA GENÈTICA: RECURSOS DIDÀCTICS

per J. CUELLO SUBIRANA

Textos d'interès

Històric

José Fernández Nonídez, *La herencia mendeliana. Introducción al estudio de la genética*. Junta para la Ampliación de Estudios. Madrid, 1921.

És el primer llibre de genètica d'autor espanyol. Fernández Monídez treballava al Medical College de la Cornell University, als EUA, on s'havia format amb Th. H. Morgan; el llibre té encara interès per determinats aspectes, especialment els apèndixs sobre tècniques (hibridació de pèsols, manipulació de la drosòfila, etc.).

Gregor Mendel, *Experimentos de hibridación en plantas*, Verhandlungen des Naturforschenden Vereines, Brünn, 1866. El treball cabdal de Mendel ha estat publicat diverses vegades en castellà. Segons sembla la primera per la Universitat de Mèxic, als anys cinquanta. A la península ibèrica, tanmateix s'ha partit sempre de la versió anglesa, de 1901, de la Horticultural Society de Londres. Contenen versions castellanes d'aquell treball, els llibres:

C. Stern, i E. R. Sherwooh, *El origen de la genética* Alhambra, Madrid, 1973 (vegi's més endavant).

J. R. Lacadena (coord.) *En el centenerio de Mendel. La genética ayer y hoy*. Alhambra, Madrid, 1983.

E. W. Sinnott i altres, *Principios de Genética*. Omega, Barcelona, 1970.

Una versió catalana, traduïda per Joan Miró i revisada per Carles Pla, figura a

Darwin i Mendel avui. La imatge de l'home i la societat. Estudi General. Revista del Col·legi Universitari de Girona. UAB, n.º 3, any 1983.

C. Stern i E. R. Sherwood, *El origen de la genética. Un libro fontal de Mendel*. Alhambra, Madrid, 1973.

Un llibre excel·lent. A més del treball sobre els pèsols reproduceix el no tant conegut —i no tant important—, treball de Mendel amb *Hieracium* i la correspondència amb C. Nägeli. També inclou els treballs clàssics de H. de Vries, «La ley de la segregación de los híbridos» i de C. Correns, «La ley de Mendel relativa a la conducta de la progenie de híbridos variables».

J. D. Watson i F. H. C. Crick, *L'estructura molecular dels àcids nuclèics*, *Nature* 171:737, 23 d'abril de 1953.

Aquest cabdal treball sobre la doble hèlix ha estat publicat en català per la revista *Ciència* (volum III, 16:344, juny 1983) que inclou també fragments del llibre de J. D. Watson, *The double helix* que descriuen les circumstàncies d'aquell important descobriment.

H. L. K. Whitehouse, *Introducción a la genética. Los mecanismos de la herencia*. Vicens-Vives, Barcelona, 1980.

Tot i que superat, òbviament, en els aspectes moleculars, aquest llibre, molt didàctic, alhora que senzill, es destaca per una descripció històrica del desenvolupament de la genètica que inclou, a la bibliografia, tots els treballs capitals de la història d'aquesta ciència, a la primera meitat de segle.

A hores d'ara ja no tenen altre interès que el «sentimental» llibres com E. W. Sinnott i altres, *Principios de Genética* (Barcelona, Ed. Omega) i A. M. SRB, *Genética General* (Barcelona, Ed. Omega) superats pel pas del temps i només útils per a la consulta dels aspectes més clàssics de la genètica.

Genètica general

F. J. Ayala i J. A. Kiger, *Modern genetics*, 2.^a ed. The Benjamin Cummings Publishing Company, Inc., Menlo Park, California, 1984.

La part molecular està molt millor tractada que en la primera edició; resulta molt més clara. El llibre està ampliat (respecte a la primera edició) en el tractament de la genètica de les cèl·lules somàtiques, la manipulació de l'ADN i la recombinació a nivell molecular. Continua essent un dels llibres més recomanables en genètica de poblacions per la personalitat del seu primer autor. La versió castellana, de l'editorial Omega, és la de la primera edició (de 1980).

E. J. Gardner i D. P. Sunstad, *Principles of Genetics*, 7.^a edició, John Wiley and Sons, Nova York, 1984.

És un llibre especialment adequat per la genètica molecular. Presenta —cosa no massa freqüent, però ben útil, en els llibres de genètica— la resolució dels problemes inclosos.

U. Goodenough, *Genetics*, Saunders College, Philadelphia, 2.^a edició, 1984.

Indicat per alguns temes puntuals, com per exemple la regulació genètica en procarionts. L. editorial Omega té publicada una traducció en castellà d'una edició més antiga, doncs la traducció porta data de 1981.

J. B. Jenkins, *Genética*, Ed. Reverter, Barcelona, 1982.

Més elemental que les obres de Gardner o Susuki, té la facilitat de l'idioma.

J. R. Lacadena, *Genética*, 3.^a edición, A.G.E.S.A., Madrid, 1981.

Adequat per a la citogenètica que hi és tractada molt extensament.

M. W. Strickberger, *Genetics*, 3.^a edició, Macmillan Publishing Co., Nova York, 1985.

Recomanable per als temes clàssics de la genètica tot i que la part molecular està molt millorada respecte a edicions anteriors. Hi ha una edició castellana, de l'editorial Omega, que no correspon però a aquella última edició original.

E. Sánchez-Monge i N. Jouve, *Genética*, Omega, Barcelona, 1982.

La part molecular acusa el pas del temps.

D. T. Susuki i altres, *An introduction to genetic analysis*, H. Freeman and Co., 3.^a edició, Nova York, 1985.

Un molt bon llibre de consulta amb un enfocament deductiu dels problemes genètics. La temàtica de l'herència extracromosòmica hi està molt ben tractada.

Genètica molecular

J. D. Watson i altres, *Molecular biology of the gene*, The Benjamin Cummings Publishing Co., Menlo Park, California, 4.^a edició, 1987.

Aquest llibre, de recent aparició, constitueix una revisió molt actualitzada dels problemes de frontera de la biologia molecular.

Enginyeria genètica

R. Díaz i altres, *Ingeniería genética, manual de técnicas básicas*, C.S.I.C., Madrid, 1985.

Es tracta d'un manual de protocols, adequat per a qui treballa en el tema.

J. D. Watson i altres, *Recombinant DNA. A short course*. Scientific American Books, 1983.

Aquesta obra, que ha estat traduïda al castellà per l'editorial Labor, conté una exposició molt pedagògica de les tècniques principals de l'enginyeria genètica.

Biologia molecular

B. Albert i altres, *Molecular biology of the cell*, Garland Publishers, Nova York, 1983.

Encara que de temàtica que supera la genètica pròpiament dita, aquesta obra —de la qual hi ha una traducció castellana, de l'editorial Omega— és recomenable per la claretat de la seva exposició i els seus esquemes.

Llibres de problemes

D. Harrison, *Problems in genetics with notes and examples*, Ed. Addison and W. Publ. Co., 1970.

W. D. Stansfield, *Teoría y problemas de genética*, McGraw-Hill, México, 1971.

M. W. Strickberger, *Answers manual for genetics*, 2.^a ed., Macmillan Publ. C., 1976.

D. T. Susuki i altres, *Solution's manual for an introduction to genetic analysis*, 2.^a ed., Freeman and Co., San Francisco, 1981.

Llibres de pràctiques i de didàctica de la genètica

Anderson, G.E.C., *The life history and genetics of Coprinus lagopus*. Philip Harris Biological Ltd, Avon, 1971.

Azevedo, J. L. de i altres, *Exercícios práticos de Genética*, Companhia editora nacional, Sao Paulo, 1973.

Babcok, E. B. i altres, *Genetics Laboratory Manual*, Dubuque, Iowa, 1968.

Cuello, J., *Didáctica de la genética*, Universitat de Barcelona, 1983.

Cuello, J. i altres, *Prácticas de Biología*, E. Fontalba, Barcelona, 1978.

Darlington, C. D. i altres, *Teaching genetics in school and university*, Oliver and Boyd, Edimburg, 1963.

Demerec, M. i altres, *Drosophila guide*, Carnegie Institution, Washington, 1963.

- Gardiner, B.O.C., *The large white butterfly*, Philip Harris Biological Ltd., Avon, 1977.
- Gardner, E. J., *Genetics. Laboratory Exercises*, Burgess Publishing Co., Minneapolis, 1962.
- Harris, R. G., *Experiments in Genetics*, Burgess Publishing Co., Minneapolis, 1968.
- Haskell, G. i altres, *Primer of chromosome practice*, Oliver and Boyd, Edimburg, 1968.
- Haskins, P., *Using Tribolium for practical genetics*, Philip Harris Biological Ltd., Avon, 1977.
- Hawk, J. A. i altres, *Demonstrating mitosis and meiosis*, The American Biology Teacher 38(2):105, 1976.
- Hawk, J. A. i altres, *Teaching principles of linkage and gene mapping with the tomato*, The American Biology Teacher 42:1, 1980.
- Mertens, T. R., Teaching Mendel second law, *Journal of Heredity* 62(1):48, 1971.
- Nuez, F., *Prácticas de citogenética y mejora genética*, E.T.S., Ingenieros Agrónomos, Valencia, 1975 (multicopia).
- Shorrock, *Drosophila*, Ginn and Co., Londres, 1972.
- Sokoloff, A., *The genetics of Tribolium and related species*, Academic Press, Nova York, 1966.
- Strickberger, M. W. *Experiments in genetics with Drosophila*, John Wiley and Sons, Nova York, 1962.
- Winchester, A. M. *Genetics laboratory manual*, Iowa, 1962.

Diapositives

Són moltes les colleccions de diapositives que inclouen alguns temes de genètica (generalment però limitats pel que fa a la varietat: meiosi, mitosi...). A més de les colleccions que es poden obtenir en alguns departaments universitaris i altres que circulen entre els ambients docents n'hi ha diverses de comercialitzades, entre les quals,

A. Estop i M. Ponsà, *Cicle celular: cicle mitòtic i meiòtic*, ICE de la UAB.

Fotografia microscòpica, d'Ediciones Salma o algunes colleccions de l'editorial Hiares.

Vídeo i pel·lícules

Lamentablement no hi ha gaires materials disponibles i actuals en versió catalana o castellana. Entre les pel·lícules i cintes de vídeo amb un nivell assequible i al dia hi ha les dues cintes franceses següents (en vídeo):

De la molécule a la cellule (de H. Reeves). 13 min, i *De la cellule a l'être humain* (de H. Reeves, 13 min), del Centre National de Documentation Pédagogique de Paris (29, rue d'Ulm - 75230 Paris).

En llengua anglesa l'oferta és molt més gran, entre la qual destaca la de l'Open University, la de Carolina Biological Supply (Burlington, North Carolina, Glastone, Oregón) i la de Philip Harris Biological Ltd. (Lynn Lane, Shenstone, Staffs WS 14 DEE, Gran Bretanya). Aquesta última companyia inclou en el seu darrer catàleg anual els següents títols en genètica:

Cell biology (video, 17 min)

Cell division (pel·lícula 8 mm)

Genetic biology (video, 17 min)

Genetic engineering (15 min; video de Novo Industry)

Mitosis in animal cells (pel·lícula, 8 mm)

Molecular biology (video, 17 min)

Normal mitosis in plant cells (pel·lícula, 8 mm)

Informàtica

De manera similar la millor oferta de software IBM-PC compatible és la de la grans firmes abans esmentades. Així, per exemple, en el catàleg de la Philip Harris d'enguany hi trobem:

Introductory Genetics

Inheritance

Chromosome mapping

Population genetics

Genetic code

DNA replication

Genetics

A nivell local cal esmentar els programes elaborats per a diversos microordinadors per alguns professors, entre els quals Antonio Aguilar (I.B. Verdaguer), M.D. Arnaldo (I.B. Barceloneta) i M. Oliveras (Inspecció de Batxillerat), així com R. Farrando (I.B. Sants-Les Corts), que tracten temes com la meiosi, l'entrecreuement, el lligament i el mapat de gens o la genètica de poblacions (selecció versus mutació, freqüències gèniques...).

Simulacions i altres materials didàctics

Sempre en el camp de la genètica clàssica disposem de dos kits de simulació que prepararem per al Centre de Documentació i Experimentació de Ciències (I.B. Fort Pius, c/. Ausiàs Marc, 78; tel. 245 90 99):

Arbres genealògics i Introducció a la genètica amb creuements simulats amb llavors.

Arbres genealògics es un àlbum didàctic amb 10 arbres genealògics que presenten casos de complexitat creixent (teòrics, trencaclosques però també casos reals —gairebé policíacs—) per a servir com a introducció al tema de la transmissió dels caràcters hereditaris. Consta de 10 arbres genealògics-problema que s'inclouen a continuació. Per la seva part *Introducció a la Genètica* amb creuements simulats amb llavors presenta deu casos problema elaborats amb mongetes.

Arbres genealògics: una aproximació didàctica al tema de l'herència

Arbres genealògics

Els arbres genealògics són representacions gràfiques que indiquen la distribució d'un determinat caràcter en un conjunt familiar. En un arbre genealògic es representen tots els individus de les diferents generacions conegudes d'una família de manera que resulta il·lustratiu del possible modus d'herència del caràcter en qüestió.

Aquests tipus d'arbres representen també la genealogia o ascendència d'un individu (o conjunt d'individus) de manera que hi ha també una utilització trivialitzada d'aquesta mena d'esquemes emprada per a representar la procedència familiar d'un determinat organisme (pedigree). Tanmateix ara només ens interessa la seva utilitat fonamental, la genètica.

Una convenció generalitzada regula la confecció d'aquests esquemes. Un cercle representa un individu femení i un quadrat un de masculí. Els individus *afectats* per el caràcter estudiat s'indiquen mitjançant algun tipus de senyal o bé es representen d'algun altre color. Cada filera horitzontal representa una generació: les generacions més recents es representen a la part més inferior del gravat. L'ordre de les generacions s'indica per mitjà de xifres romanes (de forma que aquestes progressen de dalt a baix).

Una línia de creuement o línia horitzontal que connecta directament un individu masculí i un de femení (un quadrat i un cercle) representa un creuement entre ells. La descendència d'aquest creuement —a la generació següent— es representa connectada per mitjà de línies verticals amb aquella línia de creuement (és obvi que si la descendència és plural es distribuirà ordenadament al llarg d'una línia horitzontal o línia de frètis amb la qual connecten tots els germans). En cada grup de germans —o fràtria— el de més edat ocupa la posició més a l'esquerra i, contràriament, el més jove queda situat més a la dreta. En cas de germans bessons aquest fet es visualitza tot fent que connectin en el mateix punt de la línia de fràtria. Per altra banda quan es desconeix el sexe d'un individu determinat aquest es representa per mitjà d'un rombe.

Tots els individus d'una mateixa generació (estiguin o no emparentats) es numeren per mitjà de xifres aràbiques des del situat més a l'esquerra fins al de l'extrem dret. D'aquesta manera cada individu d'un arbre genealògic es pot identificar per una doble xifra: romana + aràbica; la primera, indicació de la generació a la qual pertany, mentre que la segona indica la posició que ocupa en aquesta. Així per exemple en l'arbre genealògic núm. 1 existeixen els individus I1, I2, II1, II2, II3, II4, III1 i III2 (dels quals són afectats els I2, II1, II4 i III2) però no existeixen, per exemple, els I3, ni el II5.

La utilització dels arbres genealògics en l'ensenyament de la genètica es basa en que configuren una presentació molt visual del cas i problemes i estimulen, a més, la percepció intuitiva. Serveixen per a identificar els caràcters hereditaris i per a deduir-ne els models d'herència. De fet serveixen per a conceptualitzar correctament els trets elementals de la genètica clàssica (relacions de dominència/recessivitat, homozigosi i heterozigosi...).

A continuació s'inclouen 10 arbres genealògics especialment triats i que es presenten segons una certa ordenació. En primer lloc alguns de més senzills (núm. 1 - 4 *) que presenten famílies afectades i en els quals cal considerar les diferents hipòtesis estandard de transmissió hereditària per tal de rebutjar-les o confirmar-les. Després, alguns d'altres presentats de fet en forma de joc o enigma i relacionats amb casos de genètica humana inspirats en la realitat. Tots aquests arbres poden ésser utilitzats —en la forma en que han estat realitzats, com a cartolines plastificades— simultàniament a la classe de manera que els estudiants passin dels uns als altres. En el cas de persones o grups per els quals la matèria resulti difícil caldrà cuidar l'ordre de presentació però en molts casos això no serà pas necessari.

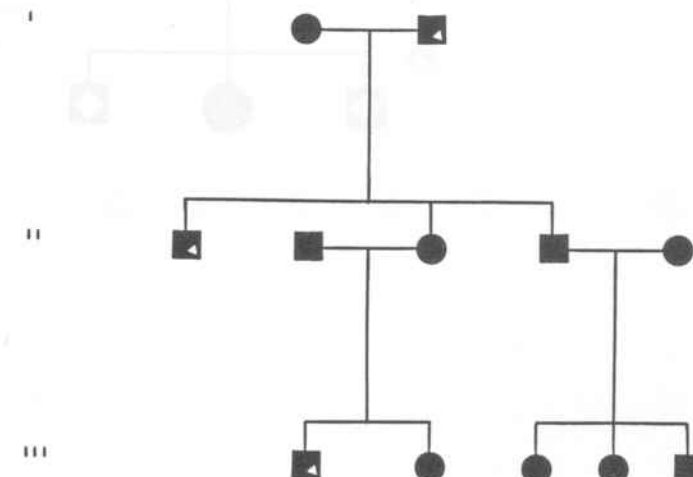
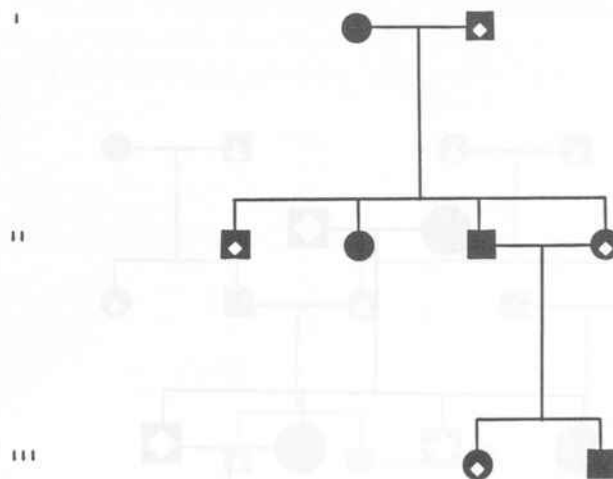
* Amb la condició, és clar, de fer-los més simples, reduint les preguntes.

Arbre genealògic núm. 1 i 2

En aquest arbre genealògic apareix un determinat caràcter en tots aquells individus marcats amb un triangle. Cal raonar les següents possibilitats:

- 1) L'herència del caràcter representat podria explicar-se en base a un gen dominant i lligat al sexe?
- 2) Idem en base a un gen recessiu i lligat al sexe?
- 3) Idem en base a un gen dominant i autosòmic?
- 4) Idem en base a un gen recessiu i autosòmic?
- 5) Idem en base a un gen holàndric (situat en el cromosoma Y)?
- 6) Idem en base a un gen influït pel sexe?
- 7) Idem en base a un gen limitat a un sexe? Dominant o recessiu?

En els cassos afirmatius escriu els probables genotips dels individus de l'arbre per mitjà de símbols senzills.

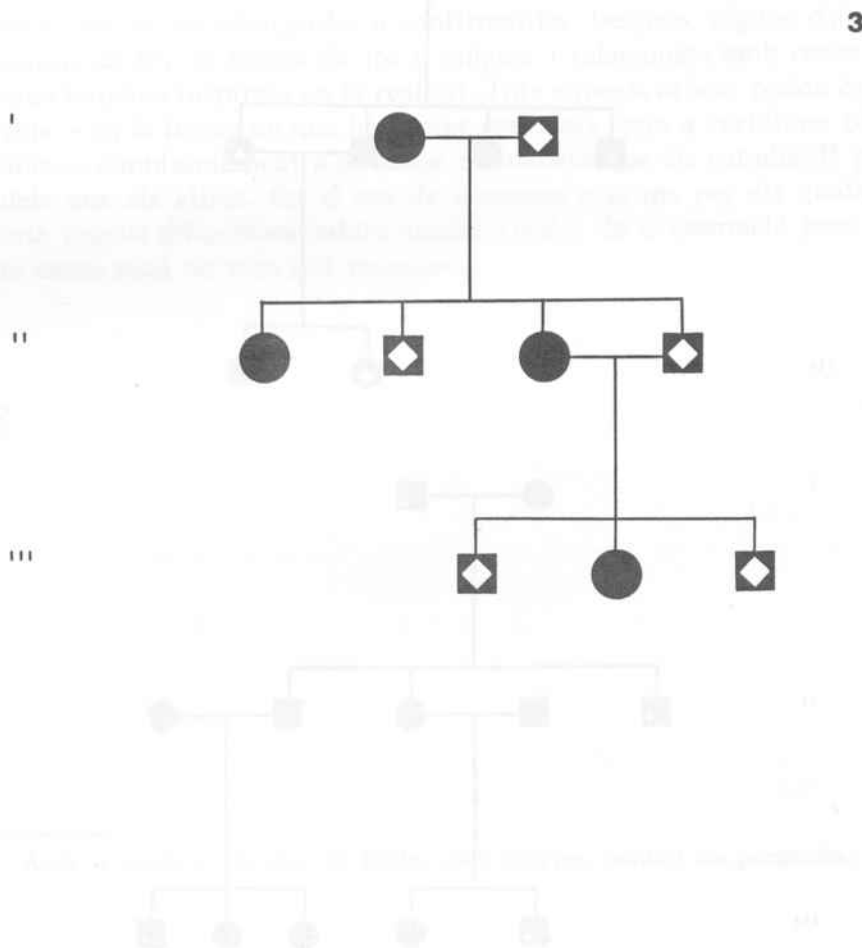


Arbre genealògic núm. 3

En aquest arbre genealògic apareix un determinat caràcter en tots aquells individus marcats amb un rombe. Cal raonar les següents possibilitats:

- 1) L'herència del caràcter representat podria explicar-se en base a un gen dominant i lligat al sexe?
- 2) Idem en base a un gen recessiu i lligat al sexe?
- 3) Idem en base a un gen dominant i autosòmic?
- 4) Idem en base a un gen recessiu i autosòmic?
- 5) Idem en base a un gen holàndric (situat en el cromosoma Y)?
- 6) Idem en base a un gen influït pel sexe?
- 7) Idem en base a un gen limitat a un sexe? Dominant o recessiu?

En els casos afirmatius escriu els probables genotips del individus de l'arbre per mitjà de símbols senzills.

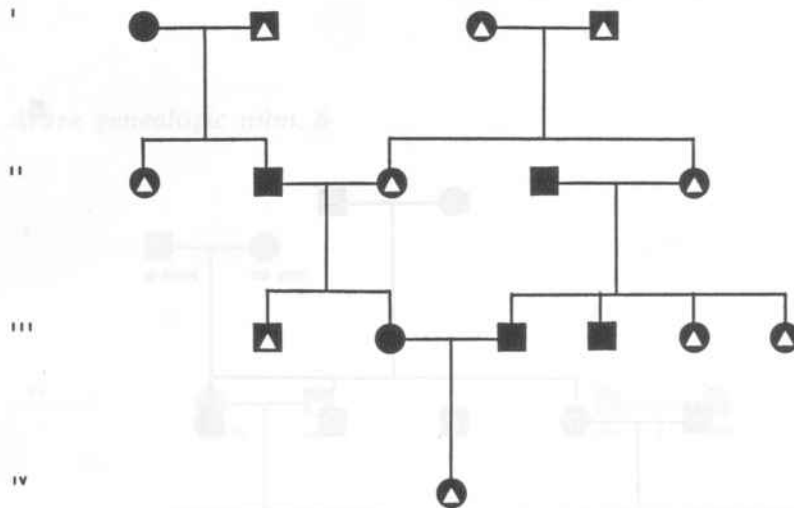


Arbre genealògic núm. 4

En aquest arbre genealògic apareix un determinat caràcter en tots aquells individus marcats amb un triangle. Cal raonar les següents possibilitats:

- 1) L'herència del caràcter representat podria explicar-se en base a un gen dominant i lligat al sexe?
- 2) Idem en base a un gen recessiu i lligat al sexe?
- 3) Idem en base a un gen dominant i autosòmic?
- 4) Idem en base a un gen recessiu i autosòmic?
- 5) Idem en base a un gen holàndric (situat en el cromosoma Y)?

En els casos afirmatius escriu els probables genotips dels individus afectats de l'arbre per mitjà de símbols senzills.

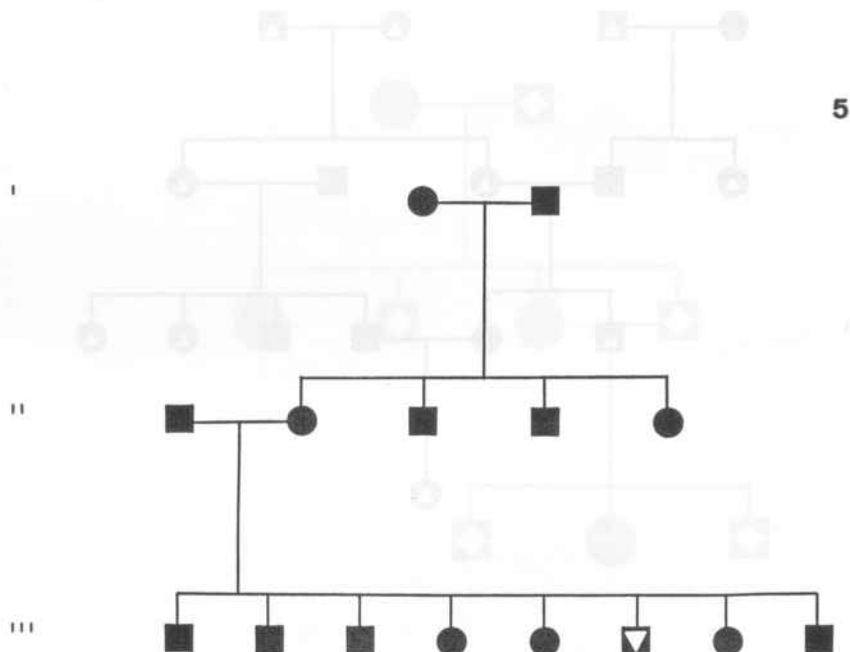


4

Arbre genealògic núm. 5

Suposem que una persona del present arbre genealògic marcada amb un triangle presenta una ceguera per els colors, del tipus *deutà* (una variant de deltonisme, que es diagnostica per mitjà de les taules d'Ishihara). Exposa un mètode raonat i amb un nombre mínim d'anàlisis per a poder averiguar el tipus d'herència d'aquest caracter. Suposa també que s'ha averiguat que en la família materna —la que es representa en l'arbre— hi ha notícia d'altres casos semblants, totalment desconeguts, en canvi, en la família paterna, per la qual cosa aquesta no ha estat inclosa en l'arbre genealògic.

En l'arbre genealògic núm. 5 es representa la família de l'individu afectat. Com que la ceguera per el color a vegades passa relativament desapercibuda hom suposa que hom desconeix si els individus de l'arbre la presenten o no. Per a saber-ho caldria utilitzar el test d'Ishihara. Juntament amb l'arbre genealògic tens un sobre amb 12 fitxes, una per individu, en les que figura el diagnòstic respecte a la visió. Demanar fitxa equival a utilitzar en la realitat el test d'Ishihara i per tant averiguar el fenotip de l'individu en qüestió. El problema plantejat consisteix, doncs, en averiguar el model d'herència —fer-ne una hipòtesi cabdal— amb un mínim de fitxes consultades.

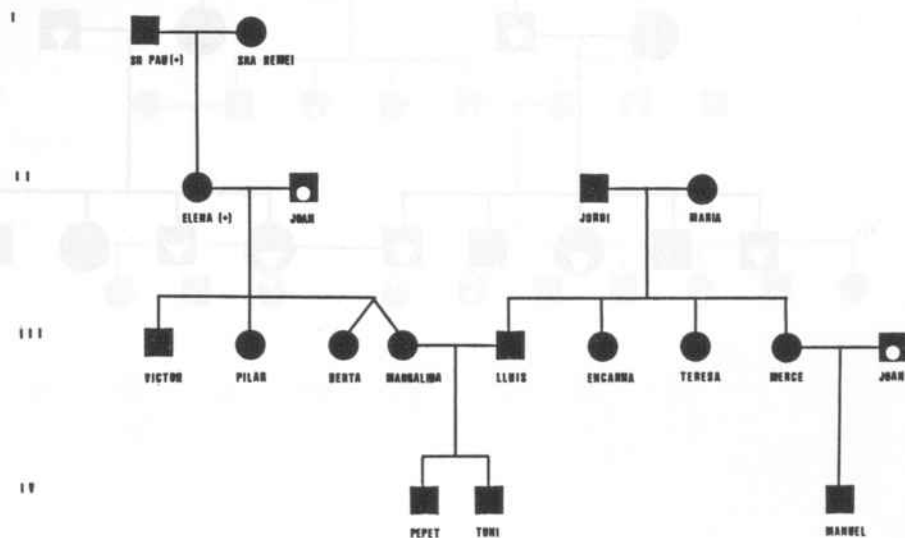


Els fenotips dels individus del arbre que han de figurar a les fitxes són els següents:

<i>Individu</i>	<i>Fenotip</i>	<i>Individu</i>	<i>Fenotip</i>
I1	visió normal	III4	visió normal
I2	ceguera tipus deutà	III5	visió normal
II1	visió normal	III6	ceguera tipus deutà (com ja sabiem)
II2	visió normal	III7	visió normal
II3	visió normal	III8	visió normal
II4	visió normal		
III1	visió normal		

un triangle) produït per un gen dominant sobre el seu al·lel normal.

Arbre genealògic núm. 6

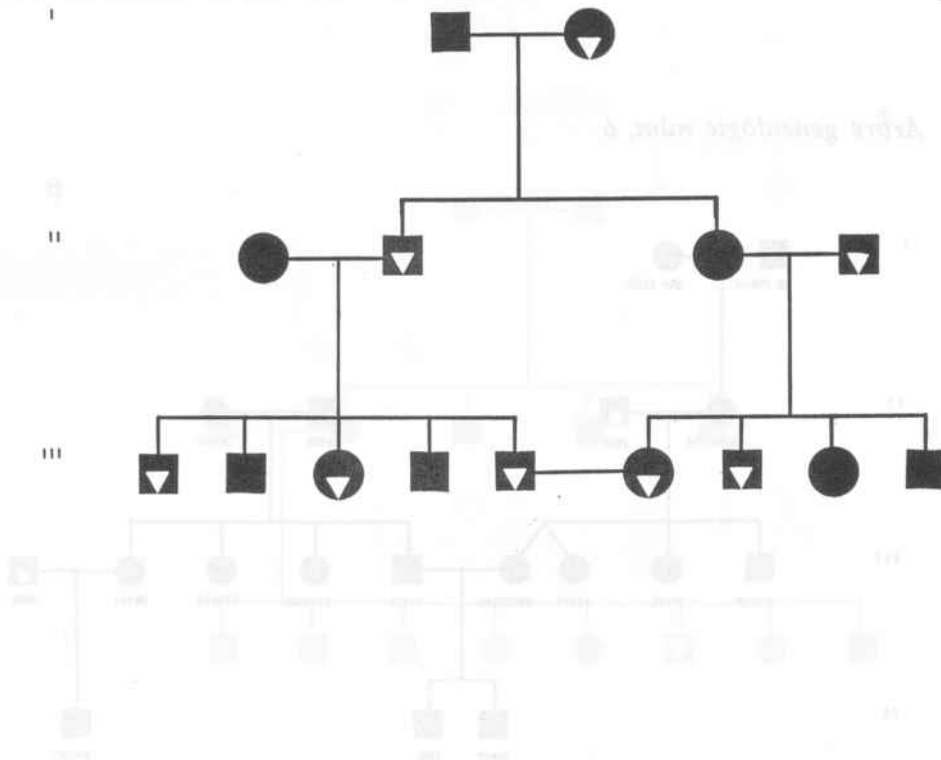


Arbre genealògic núm. 7

Es presenta l'arbre genealògic d'una família humana, alguns individus de la qual presenten un fenotip particular (individus marcats amb un triangle) produït per un gen dominant sobre el seu allel normal.

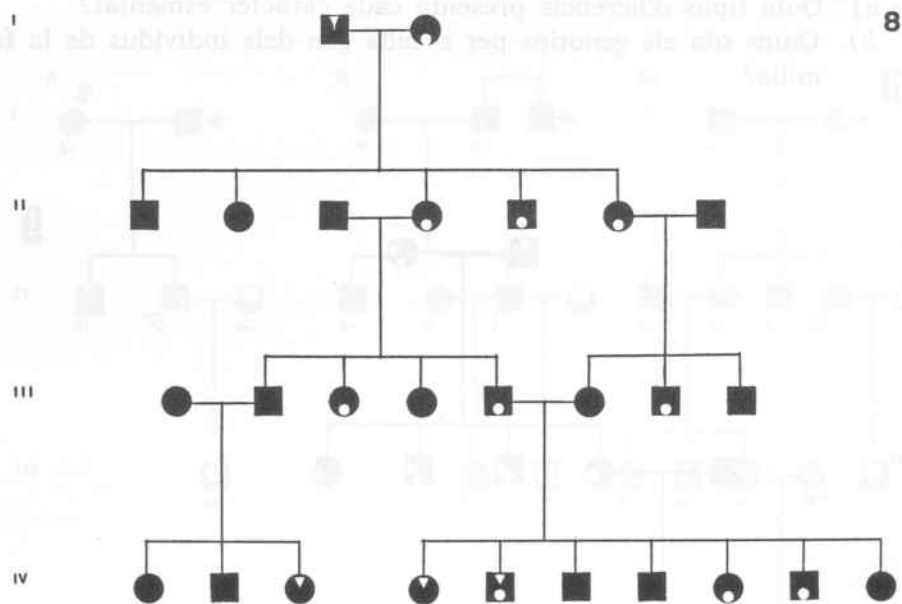
1. Escribe, utilitzant símbols senzills, els genotips de tots els individus.
2. Quina proporció d'individus afectats caldrà esperar en la descendència de l'individu III1 amb una dona de fenotip normal?
3. Quina proporció d'individus afectats caldrà esperar en la descendència dels individus III5 i III6?
4. Podria tractar-se d'un caràcter produït per un gen recessiu? Què sembla més probable? Argumenta la teva resposta.

7



En aquest arbre es presenta la transmissió de dos caràcters rars en una mateixa família (els simbolitzats per un triangle i una rodona). Els individus marcats amb els dos símbols presenten, a la vegada, els dos caràcters. Hom pregunta:

1. Quin tipus d'herència presenten ambdós caràcters?
2. Quins són els genotips possibles dels individus II4, II6, IV4 i IV10? En podem estar, en alguns casos, ben segurs?
3. Quins fenotips i quines proporcions hom esperaria de la descendència de l'aparellament dels individus IV3 i IV5?



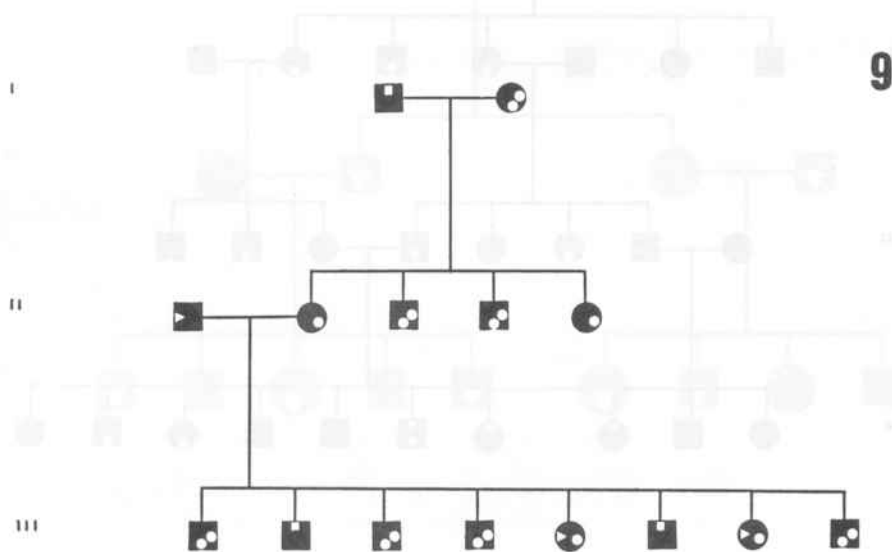
Arbre genealògic núm. 9

En aquest arbre genealògic d'una família de l'illa de Sardenya se'ns mostra l'herència de tres caràcters *anormals*:

1. Ceguera per als colors dels tipus deutà (representada en els individus afectat per un quadrat) i produïda pel gen *c*.
2. Deficiència de l'enzim glucosa-6-fosfat dehidrogenas (g-6-pd) (representada en els individus afectats per un cercle: dos cercles en els individus molt afectats i un cercle solament en els afectats de formes més lleugeres) produïda pel gen *g*.
3. Deficiència dels tipus sanguini Xg, és a dir manca de la proteïna sanguínea Xg en els individus afectats (representats per mitjà d'un triangle) produïda pel gen *a*.

Els individus de l'arbre no portadors de cap d'aquests tres símbols són de fenotip, totalment, normal.

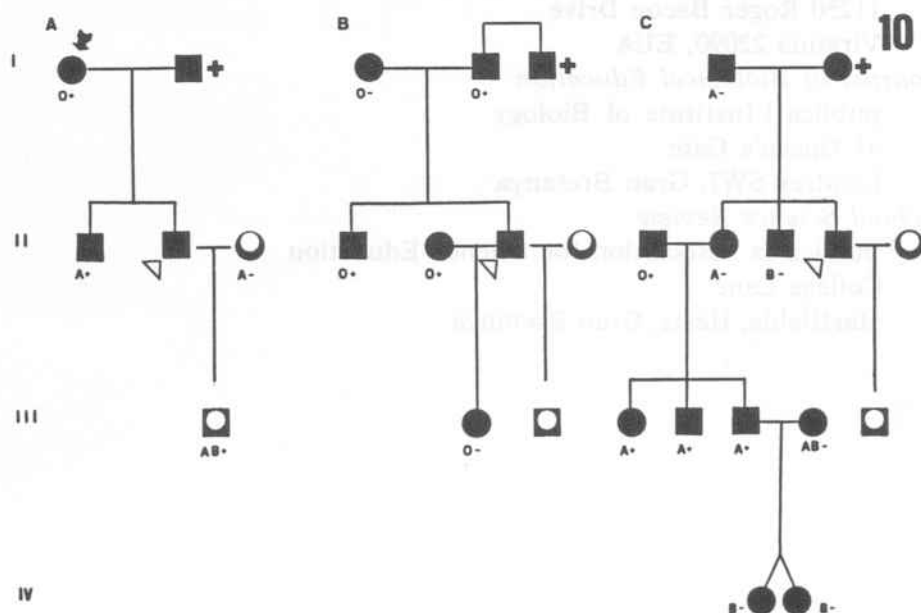
- a) Quin tipus d'herència presenta cada caràcter esmentat?
- b) Quins són els genotips per a cada gen dels individus de la família?



Arbre genealògic núm. 10

En morir l'àvia del primer arbre genealògic (individu I1 de l'arbre A) deixa en testament tots els seus bens al seu nét (individu III1 de l'arbre A, assenyalat amb un cercle i repetit en els arbres 8 i C), amb la condició que es demostrï que és autènticament nét seu (fill del seu segon fill, individu II2 de l'arbre A) o que, com a mínim, es demostrï que pot ser-ho, doncs la seva nora (individu II3 de l'arbre A, assenyalat amb un cercle i repetit en els arbres 8 i C) mantingué relacions amb altres homes (individus II3 i II4 dels arbres B i C, respectivament) i hom sospita que tal vegada el fill fos seu.

A la vista dels grups sanguinis (sistema ABO i factor Rh) dels individus que mantingueren aquelles relacions i dels de tots els seus familiars —els individus marcats amb el signe + són morts i els seus fenotips ens són desconeguts— que es pot concloure?



Contactes

A les pàgines de les següents revistes és habitual trobar-hi referències a la didàctica de la genètica en forma d'articles, informacions útils, adreces i crítica de llibres i de material didàctic:

The American Biology Teacher

publica la National Association of Biology Teachers dels EUA
11250 Roger Bacon Drive
Virginia 22090, EUA

Journal of Biological Education

publica l'Institute of Biology
41 Queen's Gate
Londres SW7, Gran Bretanya

School Science Review

publica la Association for Science Education
College Lane
Hartfields, Herts, Gran Bretanya

